

## Penggunaan Opioid-Free Anaesthesia (OFA): Laporan Kasus Use of Opioid-Free Anaesthesia (OFA): A Case Report

Mordekhai L. Laihad,<sup>1</sup> Livy A. Rarung,<sup>2</sup> Hizkia B. Rumampuk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

<sup>2</sup>Program Pendidikan Dokter Spesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

Email: mordekhailaihad@unsrat.ac.id

Received: April 11, 2023; Accepted: May 8, 2023; Published on line: May 10, 2023

**Abstract:** Perioperative use of opioids has many detrimental effects on health care outcomes and is currently accelerating the worldwide epidemic of opioid addiction prescription and overdose death. Due to the excessive use of opioids and their side effects, a new strategy was developed in order to achieve a balanced general anesthesia, namely opioid-free anesthesia (OFA). This technic can be used in most surgeries using alternative analgesic drugs. We reported a female patient, 59 years old, referred to the Department of Anesthesia from the Department of Surgery for elective thyroidectomy. The patient was diagnosed as ASA 3, Actual: difficult airway, subclinical hyperthyroidism, drug allergy, controlled hypertension (with amlodipine 10 mg); Potential: difficult intubation. We used general anasesthesia with endotracheal tube, premedication with midazolam 2 mg iv, analgesic with dexmedetomidine 0.1 mcg /kg BW worn out in 10 minutes. The operation went smoothly and on the 2nd day after surgery, the patient was transferred to the regular ward. In conclusion, the use of non-opioid anesthetic drugs is an effective and rational choice in order to reduce the side effects of postoperative opioids in this patient.

**Keywords:** anesthesia; opioid-free; hyperthyroid

**Abstrak:** Penggunaan opioid perioperatif memiliki banyak efek merugikan pada hasil perawatan kesehatan dan saat ini mempercepat epidemi kecanduan peresepan opioid dan kematian akibat overdosis di seluruh dunia. Oleh karena penggunaan opioid yang berlebihan dan efek sampingnya, maka dikembangkanlah suatu strategi baru dalam rangka mencapai anestesi umum yang seimbang yaitu *opioid-free anaesthesia* (OFA). Teknik ini dapat digunakan pada sebagian besar operasi dengan memakai obat analgesik alternatif. Kami melaporkan seorang pasien perempuan, 59 tahun, dirujuk ke Bagian Anestesi dari Bagian Bedah untuk operasi elektif tiroidektomi. Diagnosis pasien ini ialah ASA 3, Aktual: *difficult airway*, hipertiroid subklinis, alergi obat, hiperetensi terkontrol (amlodipin 10 mg); Potensial: sulit intubasi. Teknik anestesi ialah *general anaesthesia* (GA) dengan *endotracheal tube* (ETT), dengan premedikasi midazolam 2 mg iv, analgetik dexmedetomidine 0,1 mcg/kg BB habis dalam 10 menit. Operasi berjalan lancar dan pada hari kedua pasca bedah, pasien dipindahkan ke ruang rawat biasa. Simpulan studi ini ialah penggunaan obat anestesi non-opiod merupakan pilihan yang efektif dan rasional dalam rangka mengurangi efek samping opioid paska operasi pada pasien ini.

**Kata kunci:** anestesi; bebas opioid; hipertiroid

## PENDAHULUAN

Anestesi umum adalah suatu keadaan ketidaksadaran yang reversibel, imobilitas, antinosisepsi dan kontrol sistem saraf otonom dengan hemodinamik fisiologis yang terkontrol. Opioid merupakan obat yang paling umum digunakan untuk mengelola nosisepsi intraoperatif dan nyeri pasca operasi. Jenis obat ini ideal untuk memblokir reaksi sistem saraf otonom dan memungkinkan stabilitas hemodinamik. Pemberian opioid sebelum operasi telah digunakan sebagai strategi untuk mengurangi nyeri pasca operasi.<sup>1</sup>

Sebuah studi meta-analisis oleh Basto dan Machado<sup>1</sup> mengevaluasi konsekuensi klinis dari dosis opioid intraoperatif, dan mengungkapkan bahwa opioid dosis tinggi selama operasi berhubungan dengan peningkatan persepsi nyeri dan peningkatan kebutuhan opioid pasca operasi. Hal ini dapat diakibatkan oleh dua fenomena yaitu toleransi terhadap opioid dan hiperalgesia yang diinduksi opioid.<sup>1</sup> Meskipun opioid merupakan golongan antinosisepsi yang paling efektif, obat ini juga memiliki banyak efek samping yang tidak diinginkan.<sup>1,2</sup> Oleh karena penggunaan opioid yang berlebihan dan efek sampingnya, maka dikembangkanlah suatu strategi baru dalam rangka mencapai anestesi umum yang seimbang yaitu *opioid-free anaesthesia* (OFA).

Pada dasarnya OFA ialah praktik anestesi tanpa penggunaan opioid intraoperatif. Perpindahan dari penggunaan opioid perioperatif merupakan perubahan pemikiran yang masif namun sangat diperlukan.<sup>3</sup> Teknik OFA telah menunjukkan prognosis yang lebih baik pada populasi pasien tertentu seperti pasien yang berisiko mengalami penyalahgunaan opioid, bipolar/skizofrenia, riwayat penyakit serebrovaskular, penyakit ginjal kronis, riwayat gagal jantung, penggunaan benzodiazepin atau antidepresan secara bersamaan, penyakit paru kronis, sindrom nyeri kronis, obesitas, *obstructive sleep apneu* (OSA), operasi kanker, dan *enhanced recovery after surgery* (ERAS) kolorektal.<sup>1</sup> Metode yang digunakan saat ini dalam rangka meminimalkan penggunaan opioid dalam proses perioperatif yaitu rejimen analgesik multimodal yang terdiri dari farmakologis nonopioid dan teknik anestesi regional.<sup>4</sup> Sultana et al<sup>5</sup> melaporkan bahwa OFA dapat menurunkan intensitas nyeri pasca operasi dan mual tanpa memperpanjang waktu pemulihan. Pasien *laparotomic hemicolectomy* dengan OFA juga mengalami penurunan nyeri pada *visual analog scale* (VAS) 6/10 saat dua jam pasca operasi menjadi VAS 4-6/10, dan tiga hari pasca operasi hanya dengan pemberian parasetamol dan novalgetol.<sup>6</sup>

Laporan kasus ini membahas pasien dengan diagnosis hipertiroid dan operasi elektif tiroidektomi yang mendapat penanganan analgetik OFA serta memaparkan keberhasilan tatalaksana anestesi pada pasien.

## LAPORAN KASUS

Seorang pasien perempuan, 59 thn, dirujuk ke Bagian Anestesi dari Bagian Bedah untuk operasi elektif tiroidektomi dan mungkin ke sternotomi pada bulan Juli 2022. Benjolan di leher dialami penderita sejak 34 tahun lalu, awalnya berukuran kecil kemudian semakin lama semakin membesar. Benjolan tidak nyeri, sesak napas disangkal, suara parau disangkal, gangguan menelan disangkal, penurunan berat badan disangkal, jantung berdebar-debar disangkal, dan tangan bergetar disangkal. Riwayat penyakit hipertensi dengan konsumsi amlodipin 10 mg. Riwayat alergi obat positif. Pada pemeriksaan fisik ditemukan berat badan 74 kg, tinggi badan 159 cm, tekanan darah 140/85 mmHg, nadi 86 x/m regular, kuat angkat, laju pernapasan 20 x/m regular, suhu tubuh 36,7 °C, saturasi oksigen 97% *room air*. Jalan napas: L, tampak benjolan di leher; E, ukuran bukaan mulut sama dengan tiga jari pasien; jarak ujung mental ke tulang hioid: dua jari pasien; jarak tiromental: tidak dapat diukur; regio *colli anterior*: terdapat massa berukuran 10x12 cm, konsistensi kenyal, terfiksasi, ikut bergerak saat menelan; M: *Mallampati score*: 4; O: bebas; N: ROM saat fleksi leher berkurang, massa positif berukuran 10x12 cm, konsistensi kenyal, terfiksasi, ikut bergerak saat menelan. Pemeriksaan penunjang laboratorium FT4 1,40 ng/dL (dalam batas normal/DBN), FT3 6,11 ng/dL (DBN), TSHS 0,018 mIU/L (menurun). Hitung eosinofil 123 sel/mcL (DBN), IgE total 83,43 IU/ml (DBN). Hematokrit 195 % (meningkat), dan PT 14,7 detik (normal 1,1/meningkat). Pemeriksaan radiologi kesan trakea deviasi ke kiri dan

agak menyempit, suspek struma intra-torakal, hasil pemeriksaan EKG normal. Hasil konsul alergi ialah menghindari faktor pencetus alergi dan bila bergejala diberikan loratadine 10 mg. Daftar alergi obat anestesi ialah dormincum, fentanyl, ketamin, midazolam, omeprazole, remopain, sevofluran, sulfas atropin, bupivacain, dan levobupivacain.

Diagnosis pada pasien ini ialah ASA 3 (seorang pasien dengan penyakit sistemik berat menurut klasifikasi *American Society of Anesthesiologists* (ASA), aktual: *difficult airway*, hipertiroid subklinis, alergi obat, hipertensi terkontrol (amlodipin 10mg); potensial: sulit intubasi. Rencana teknik anestesi menggunakan *general anaesthesia* (GA) dengan *endotracheal tube* (ETT), premedikasi midazolam 2 mg IV, analgetik dexmedetomidine 0,1 mcg/kg BB habis dalam 10 menit, induksi propofol 100 mcg IV, ETT Uk 5,5, jenis kingking, fiksasi pada batas bibir, 18 cm, ventilator: Mode SIMV: FiO<sub>2</sub> 50%, flow 3 L/m, Vt: 355-472 ml, rate: 14x/m, peep: 5 mmH<sub>2</sub>O, maintenance: O<sub>2</sub>; compressed air, desfluran 6 MAC, dexmedetomidine 0,2 mcg/kgbb/jam *via syringe pump*.

Pada durante operatif didapatkan hemodinamik: tekanan darah 100–140/60-90, nadi 50–100 x/menit, respirasi 14x/menit, SpO<sub>2</sub>: 97–100, cairan masuk kristaloid 1000 ml, cairan keluar urine 500 ml dan darah 100 ml, lama operasi 3 jam 10 menit (10:40-14:00), dan lama pembiusan 4 jam (10:15-14:00). Pada evaluasi jalan napas didapatkan trakea intak dan teraba keras oleh operator dan oleh operator diberikan suntikan lidocain pada sekitar luka operasi. Pasien diekstubasi di kamar operasi tanpa kendala lalu dipindahkan ke ICU untuk perawatan pasca bedah.

Pada pascaoperatif dilaporkan perawatan pasca bedah di ICU selama 1x24 jam, pasien diberikan analgetik dengan dexmedetomidin 0,2 mcg/kgBB/jam *via syringe pump*. Pada evaluasi kondisi pasca bedah, pasien mengeluh nyeri, suara serak, sesak napas disangkal, menelan normal, reaksi alergi seperti gatal dan kemerahan di badan disangkal. Hemodinamik tekanan darah 100-140/70–90, nadi: 60-100 x/m, respirasi: 18-22x/m, SpO<sub>2</sub>: 94-100% *room air*, *numeric rating scale* (NRS) 2-3, tampak luka operasi di *regio colii*, tertutup kasa dan terpasang drain, produksi 24 jam <100 ml, produksi urine 24 jam 2000 ml. Pada hari kedua pasca bedah, pasien dipindahkan ke ruang rawat biasa.

## BAHASAN

Penanganan nyeri saat melaksanakan tindakan operasi merupakan hal yang sangat penting. Obat paling paten yang sering digunakan untuk mengontrol nyeri hebat ialah opioid. Jenis obat ini telah lama digunakan untuk melengkapi anestesi umum, namun harus dikaitkan dengan efek samping yang dikenal dengan baik seperti mual dan muntah, sedasi, ileus, kebingungan dan delirium, depresi pernapasan, peningkatan nyeri pasca operasi dan konsumsi morfin, imuno-depresi, hiperalgesia dan nyeri pasca operasi kronis, kecanduan, dan penyalahgunaan.<sup>7</sup> Adanya krisis opioid terutama di Amerika Serikat selanjutnya mempertanyakan penggunaan opioid perioperatif.<sup>8</sup> Obat lidokain, ketamin, dan agonis alfa-2 seperti clonidine atau dexmedetomidine telah diusulkan untuk menggantikan opioid tunggal atau bentuk kombinasi.<sup>9</sup>

Pasien ini memiliki beberapa hal yang perlu dipertimbangkan dalam penatalaksanaan anestesi seperti obesitas, hipertensi dan alergi obat yaitu fentanyl, yang merupakan golongan opioid. Atas pertimbangan di atas maka dalam penatalaksanaan nyeri diberikan obat non-opioid. Saat ini, obat nonopioid yang tersedia termasuk asetaminofen, obat antiinflamasi nonsteroid (ketorolac, ibuprofen, celecoxib), agonis alfa-2 (dexmedetomidine, clonidine, tizanidine), antagonis reseptor N-methyl-d-aspartate (NMDA) (ketamin, amantadine, dextromethorphan), gabapentoid (gabapentin dan pregabalin), antidepresan (amitriptyline, desipramine, duloxetine), esmolol, lidokain, kafein, glukokortikoid (deksametason), relaksan otot (metokarbamol, siklobenzaprin), dan magnesium.<sup>10</sup>

Pada pasien ini diberikan agonis reseptor alfa-2, dexmedetomidine, yang dapat menurunkan risiko, termasuk peningkatan risiko hipotensi dan bradikardia selama operasi dan sedasi berkepanjangan setelah operasi.<sup>11</sup> Obat ini memiliki mekanisme aksi yang mirip dengan clonidine, namun afinitas untuk reseptor alfa-2 sekitar 7–8 kali lebih tinggi daripada clonidine, dengan perkiraan rasio 1600:1. Pemberian dexmedetomidine intraoperatif cenderung mengurangi

rasa nyeri pasca operasi dan juga memiliki efek hemat opioid.<sup>12</sup> Obat ini meningkatkan penghambatan penurunan transmisi nosiseptif dengan mengaktifkan interneuron penghambat yang bersinaps ke neuron proyeksi di kornu dorsal sumsum tulang belakang. Dexmedetomidine juga memberikan efek antinosisepsi dengan menurunkan gairah. Dalam hal ini, dexmedetomidine bekerja secara presinaptik untuk mengurangi pelepasan norepinefrin dari neuron *locus coeruleus* yang diproyeksikan ke otak depan basal, nukleus intralaminar talamus, area preoptik hipotalamus, dan difus ke korteks.<sup>13</sup> Dexmedetomidine IV telah terbukti menurunkan skor nyeri pasca operasi secara signifikan, peningkatan interval waktu bebas opioid di *post-anesthesia care unit* (PACU), dan efek hemat opioid hingga 24 jam pasca operasi dibandingkan dengan plasebo dan fentanyl. Efek samping dexmedetomidine yaitu bradikardia, hipertensi, dan hipotensi. Hipertensi biasanya terjadi pada konsentrasi plasma yang lebih tinggi seperti yang dicapai dengan pemberian bolus dan menyebabkan hipotensi dengan penurunan konsentrasi plasma. Bradikardia simtomatik yang membutuhkan pengobatan tampak konsisten dilaporkan pada banyak penelitian dan tampaknya dipengaruhi oleh metode pemberian, dengan pemberian bolus menunjukkan risiko bradikardia yang lebih tinggi dibandingkan dengan infus kontinu.<sup>4</sup> Dexmedetomidine harus diberikan setidaknya selama 10 menit kontinu untuk menghindari episode hipertensi, bradikardia, dan bahkan asistol.<sup>10</sup> Pada operasi laparoskopi, dexmedetomidine dapat memberikan efek analgesia yang cukup bila digunakan sebagai satu-satunya analgesik. Dexmedetomidine juga dapat memberikan kontrol detak jantung pasca intubasi yang lebih baik daripada fentanyl bila digunakan untuk induksi intravena.

Dexmedetomidine pada pasien ini diberikan sebagai analgetik dengan dosis 0,1 mcg/kgBB habis dalam 10 menit, kemudian dilakukan *maintenance* dengan dexmedetomidine 0,2mcg/kgBB/jam *via syringe pump* sampai pasca bedah. *Follow up* pasien menunjukkan hasil yang cukup baik terkait tanda vital, walaupun masih terdapat keluhan nyeri namun pasien bisa dipindahkan ke ruang rawat biasa pada hari kedua pasca bedah. Pasien yang diobati dengan opioid mengalami perpanjangan waktu tinggal di rumah sakit, sedangkan pada pasien ini kondisi relatif stabil hingga hari ke 2. Dexmedetomidine juga diberikan pada populasi pasien bedah dengan obesitas seperti halnya pasien ini untuk mencegah depresi pernapasan, kekakuan otot sentral, kelemahan otot faring, pernafasan terhambat, inotropisme negatif, mual, muntah, ileus dan konstipasi, retensi urin, toleransi dan kecanduan, pusing, dan mengantuk berlebihan.<sup>5</sup>

Pasien juga mendapatkan lidokain lokal di sekitar luka operasi. Lidokain hidroklorida (lidokain) ialah suatu anestesi lokal amida dan sebagai pemblokir saluran natrium dalam kaskade saraf secara intravena yang memberikan pengurangan rasa nyeri yang besar. Lidokain mengurangi kebutuhan untuk opioid dengan mengurangi efek samping opioid. Kembalinya fungsi usus lebih cepat (lebih cepat dari 24 jam), pengurangan mual pasca operasi dan muntah, dan pengurangan hari tinggal di rumah sakit.<sup>6</sup> Berbagai obat dan teknik yang digunakan pada pasien ini sebagai bagian dari analgesia multimodal untuk meningkatkan pengobatan nyeri dan mengurangi konsumsi opioid dan efek samping terkait opioid.<sup>14</sup> Konsep analgesia seimbang multimodal terdiri dari pemberian beberapa analgesik yang berbeda untuk mengubah proses patofisiologi yang terlibat dalam nosisepsi, dan dengan demikian mendapatkan analgesia intra-operatif yang lebih efektif dengan efek samping yang lebih kurang.<sup>15</sup>

## SIMPULAN

Pada kasus ini dengan obesitas dan alergi opioid yang menjalani operasi tiroid dilakukan teknik *opioid-free anaesthesia* (OFA) menggunakan dexmedetomidine dan lidokain sebagai bagian dari penanganan nyeri yang memberikan hasil baik dengan efek samping terkontrol. Perawatan pasca bedah lebih singkat sehingga pasien dapat dipindahkan ke ruang rawat biasa pada hari kedua.

## Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Basto T, Machado HS. Effect of opioid-free anaesthesia on perioperative period: a review. *Int J Anesthetic Anesthesiol.* 2020;7(2):104.
2. Koyuncu O, Urfali S, Turhanoglu S. Opioid free anesthesia. *World J Surg Surgical Res.* 2022;5:1395.
3. Thota RS, Ramkiran SS, Garg R., Goswami J, Baxi V, Thomas M. Opioid free onco-anesthesia: is it time to convict opioids? A systematic review of literature. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2019;35(4): 441-52.
4. Siu EY, Moon TS. Opioid-free and opioid-sparing anesthesia. *Int Anesthesiol Clin.* 2020;58(2):34-41.
5. Sultana A, Torres D, Schumann R. Special indications for OFA, patient and procedure related. *Best Pract Res Clin Anesthesiol.* 2017;31(4):547-60.
6. Toleska M, Kuzmanovska B, Kartalov A, Shosholcheva M, Nancheva J, Dimitrovski A, et al. Opioid free anesthesia for laparotomic hemicolectomy: a case report. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki).* 2018;39(2-3):121-6. Doi: 10.2478/prilozi-2018-0050.
7. Egan TD. Are opioids indispensable for general anaesthesia? *Br J Anaesth.* 2019;122(6): e127–e135.
8. Koepke EJ, Manning EL, Miller TE, Ganesh A, Williams DGA, Manning MW. The rising tide of opioid use and abuse: the role of the anesthesiologist. *Perioper Med.* 2018;7:16. Doi: 10.1186/s13741-018-0097-4.
9. Beloeil H. Opioid-free anesthesia. *Best Pract Res. Clin Anaesthesiol.* 2019;33(3):353–60. Doi: 10.1016/j.bpa.2019.09.002.
10. Chia PA, Cannesson M, Bui CCM. Opioid free anesthesia: feasible? *Curr Opin Anaesthesiol.* 2020; 33(4):512–7.
11. Salomé A, Harkouk H, Fletcher D, Martinez V. Opioid-free anesthesia benefit–risk balance: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Med.* 2021;10(10):2069. Available from: <https://doi.org/10.3390/jcm10102069>
12. Ghai B, Jafra A, Bhatia N, Chanana N, Bansal D, Mehta V. Opioid sparing strategies for perioperative pain management other than regional anaesthesia: a narrative review. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2022;38(1):3-10.
13. Brown EN, Pavone KJ, Naranjo M. Multimodal general anesthesia: theory and practice. *Anesth Analg* 2018;127(5) :1246–58.
14. Mulier JP. Perioperative opioids aggravate obstructive breathing in sleep apnea syndrome: mechanisms and alternative anesthesia strategies. *Curr Opin Anesthesiol.* 2016;29(1):129–33.
15. Patil SK, Anitescu M. Opioid-free perioperative analgesia for hemicolectomy in a patient with opioid-induced delirium: a case report and review of the analgesic efficacy of the alpha-2 agonist agents. *Pain Pract.* 2012;12(8):656–62.